



Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Nationale Versorgungs-Leitlinie

Typ-2-Diabetes

Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen

Langfassung

Konsultationsfassung

Version Konsultation 01.00
15. Mai 2006

© äzq





HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK) www.baek.de
 - Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
 - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) www.awmf-online.de
 - Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) www.kbv.de
- sowie**
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) www.akdae.de
 - Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) www.ddg.info
 - Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM) www.degam.de
 - Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG) www.dog.org
 - Fachkommission Diabetes Sachsen <http://www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/index.htm>

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, AWMF, KBV



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Versorgungsleitlinien
Wegelystr. 3 / Herbert-Lewin-Platz, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2500 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: NVL.DM2@azq.de - Internet: www.n-v-l.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Versorgungs-Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In dieser Versorgungs-Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.



AUTOREN

Prof. Dr. Bernd Bertram

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.

Prof. Dr. Hans-Peter Hammes

Deutsche Diabetes Gesellschaft

Dr. Bernd Hemming

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.

Dr. Claudia Jochmann

Fachkommission Diabetes Sachsen

PD Dr. Klaus-Dieter Lemmen

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.

Prof. Dr. Hans-Gert Struck

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

STEUERGRUPPE

Prof. Dr. H. H. Abholz, DEGAM

Prof. em. Dr. F. A. Gries, AkdÄ

Frau Dr. N. Haller, VDBV

Prof. Dr. R. Landgraf, DDG

Frau Dr. G. Schott, AkdÄ

BETEILIGTE

PD Dr. Ina Kopp

Moderation

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Henning Thole, Monika Lelgemann MSc

Redaktion

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger

Leitung des Programms für Nationale Versorgungs-Leitlinien

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)



Inhaltsverzeichnis

I. Einführung	4
II. Zielsetzung, Adressaten, Anwendungsbereich	5
III. Quellen / Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen	6
IV. Verwendete Abkürzungen.....	8
A. Empfehlungen und Stellungnahmen.....	9
1. Definition, Ziele und Epidemiologie	10
2. Symptome, Risikofaktoren und Prognose	11
3. Allgemeine Behandlungsstrategie und Prävention.....	12
4. Kontrollintervalle	12
5. Therapie.....	13
6. Versorgungsmanagement und Schnittstellen.....	13
7. Qualitätsmanagement.....	13
8. Anhang.....	14
H. Hintergrund und Evidenz	15
H 1. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 1: Definition, Ziele, Epidemiologie.....	16
H 2. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 2: Symptome, Risikofaktoren und Prognose	17
H 3. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 3: Allgemeine Behandlungsstrategie und Prävention	20
H 4. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 4: Kontrollintervalle.....	21
H 5. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 5: Therapie	24
H 6. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 6: Versorgungsmanagement und Schnittstellen	27
H 7. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 7: Qualitätsmanagement.....	28
L. Literatur	31

I. Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale Versorgungs-Leitlinien **NVL** von Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) haben die zuständigen Fachgesellschaften **inhaltliche Eckpunkte für eine Nationale Versorgungs-Leitlinie Typ-2-Diabetes – Themenbereich „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen“ – konsentiert.**

Dieser Konsens kam zustande durch Einigung von Experten der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Deutschen Diabetes Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin, der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und der Fachkommission Sachsen. auf einheitliche, wissenschaftlich begründete und praktikable Eckpunkte der Versorgung von Typ-2-Diabetikern mit möglichen bzw. existierenden Netzhautkomplikationen.

Bei der Formulierung der Schlüsselfragen und Eckpunkte der **NVL Typ-2-Diabetes – Themenbereich „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen“** – orientierten sich die Experten an den Ausführungen des Leitlinien-Clearingberichtes Diabetes mellitus Typ 2 des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [8].

Als Grundlage der Empfehlungsformulierung dienen:

- die Leitlinien der DDG, insbesondere die Leitlinie **“Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention der diabetischen Retinopathie und Makulopathie”**: Diabetes und Stoffwechsel 13 / 2004 [1],
- die Leitlinie **“Management of Type 2 Diabetes – Retinopathy – screening and early management”** des National Institute for Clinical Excellence (NICE) [2].

Der Entwicklungsprozess wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin zwischen Mai 2005 und Mai 2006 organisiert. Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport beschrieben [3]. Zusätzlich wird zu jeder NVL ein eigener Leitlinien-Report erstellt.

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um die Konsultationsfassung (d.h. um den Entwurf der Langfassung) der Nationalen Versorgungs-Leitlinie **Typ-2-Diabetes – Themenbereich „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen“**.

Grundsätzlich umfassen die Nationalen Versorgungs-Leitlinien folgende Komponenten:

- I. NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungseckpunkte und graduierten Empfehlungen,
- II. NVL-Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben,
- III. NVL-Leitlinienreport,
- IV. NVL-Patientenversion,
- V. NVL-Praxishilfen, ggf. z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal / Kitteltaschenversionen für den Arzt.

Ziel des Programms für Nationale Versorgungs-Leitlinien ist es:

- Schlüsselempfehlungen zu bestimmten, prioritären Versorgungsproblemen abzustimmen, darzulegen und zu implementieren;
- die Behandlungsabläufe für spezielle Erkrankungen über die verschiedenen Versorgungsbereiche darzustellen, die dabei entstehenden Entscheidungssituationen zu benennen und das jeweilige Vorgehen der Wahl zu definieren;
- insbesondere Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der Versorgung aller beteiligten Fachdisziplinen und weiteren Fachberufe im Gesundheitswesen zu geben;



- die Nahtstellen zwischen den verschiedenen ärztlichen Disziplinen und den verschiedenen Versorgungsbereichen zu definieren und inhaltlich auszugestalten;
- Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens zu identifizieren und darin begründete Empfehlungen unter Berücksichtigung internationaler Literatur zu formulieren;
- die Empfehlungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenz basierten Medizin zu aktualisieren;
- Barrieren der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen zu identifizieren und Lösungswege aufzuzeigen;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patienten, eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- auf die systematische Berücksichtigung der im Rahmen des Programms erstellten Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagement-Systemen hinzuwirken.

Bei einer **NVL** handelt es sich – *ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie* – explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht. [4;5]

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Die Erarbeitung der **Nationalen Versorgungs-Leitlinien** erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N, der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [4], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [5], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [5;6], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [7;8] sowie des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinienbewertung DELBI [9].

II. Zielsetzung, Adressaten, Anwendungsbereich

Zielsetzung und Fragestellung

Die hohe Prävalenz und Inzidenz von Netzhautkomplikationen (insbesondere mit der Gefahr der Erblindung) bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sowie eine große Variationsbreite in der Versorgungsqualität verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Patienten mit möglichen bzw. existierenden Netzhautkomplikationen bei Typ-2-Diabetes. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie, dieses entspricht dem Ziel der **NVL Typ-2-Diabetes – Themenbereich Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen**. Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung und damit zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen beitragen. [4]

Konkret erhoffen sich die Autoren und Herausgeber der Versorgungs-Leitlinie die breite Berücksichtigung der Empfehlungen zu folgenden Punkten:

- die Steigerung der Rate von regelmäßigen Untersuchungen der Augen / des Augenhintergrundes von Diabetikern,
- dadurch eine Optimierung der Therapie der Risikofaktoren, die zu Netzhautkomplikationen führen, verbunden mit einer Reduktion der Rate von Erblindungen durch Folgeschäden des Diabetes,
- eine Optimierung des Informationsflusses zwischen den Versorgungsschnittstellen durch optimierte Befundübermittlungen,
- insgesamt eine Erhöhung des Risikobewusstseins von Diabetikern für Netzhautkomplikationen.

Dabei nimmt die Leitlinie unter anderem zu folgenden Fragen Stellung:



Vorgehen zur Evidenzbewertung bei der Leitlinienerstellung der DDG

Bewertung und Evaluation

Klassifizierung der Studien und Analysen von Studiendesigns gemäß ihrer wissenschaftlichen Beweiskraft in Anlehnung der AHCPR und SIGN in Evidenzklassen I-IV (s. Tabelle A) durch erfahrene Ärzte und Biometriker. Im Falle der divergierenden Meinung wurde mittels Diskussion durch Konsens klassifiziert. Evaluation der Evidenz nach international geforderten Qualitätskriterien (s.o.). Klinische Studien werden entsprechend ihrer wissenschaftlichen Validität und Wertigkeit in verschiedene Evidenzgrade eingeteilt und zusätzlich nach ihrer klinischen Relevanz gewichtet. Dabei nehmen z.B. Metaanalysen aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien und randomisierte kontrollierte Studien den höchsten Stellenwert ein. Die Gewichtung der ausgesprochenen Interventionsempfehlungen (Screening, Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation) mit Härtegraden A bis C wurde von klinisch versierten Experten gemäß der zugrunde liegenden Evidenz und der klinischen Relevanz vorgenommen.

In Bereichen, in denen die klinische Evidenz abweichend von der wissenschaftlichen Evidenz gewichtet werden musste, wurde der Härtegrad der Empfehlung in einem interdisziplinären Konsensusverfahren festgelegt (s. Tabelle B). Empfehlungen, für die die verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend bis nicht vorhanden ist, die aber erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, können den höchsten Härtegrad A erhalten. Interventionen, für die Evidenzklassen Ia oder Ib vorliegen, können dagegen wegen ihrer geringfügigen klinischen Bedeutung den niedrigsten Härtegrad erhalten. Die notwendige Transparenz wird dadurch erzielt, dass den jeweiligen Empfehlungen sowohl die zugrunde liegende externe Evidenz als auch der Härtegrad der Empfehlung zugeordnet wird (s. Tabelle A).

Erstellungsprozess

Nach Abschluss der systematischen Literaturrecherche durch die Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group und der Evaluation durch die Expertenteams erfolgt die Formulierung eines Rohentwurfs der Leitlinien auf Grundlage der Kernaussagen der gesicherten und bewerteten Literatur.

Zusätzlich erfolgt die Integration von interner Evidenz (nicht publizierte Studien, Erfahrungen von Experten) in die Rohentwürfe durch Diskussionsrunden der zuständigen Expertenteams und den Experten angrenzender Fachdisziplinen.

Publikation des auf Praktikabilität und Plausibilität geprüften und überarbeiteten Diskussionsentwurfs auf den Internetseiten der DDG. Damit wird der Entwurf einem erweiterten Forum zur kritischen Bewertung vorgestellt, verbunden mit der Aufforderung, sich aktiv an der Erstellung der Leitlinien durch Eingabe von Kommentaren, Ergänzungs- und Änderungswünschen zu beteiligen. Alle bis zur Drucklegung eingegangenen Änderungswünsche werden nach Diskussion innerhalb der Expertengruppe entsprechend ihrer Relevanz berücksichtigt. Die vorliegenden Diabetes-Leitlinien werden von der Leitlinienkommission nochmals gesichtet und vom Vorstand der DDG verabschiedet.

Die erste Publikation einer jeden evidenzbasierten Diabetes-Leitlinie erfolgt in der Zeitschrift „Diabetologie und Stoffwechsel“, jede Aktualisierung wird auf den Internetseiten der DDG (www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de) veröffentlicht.

Tabelle A

Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen [modifiziert nach AHCPR, 1992; SIGN, 1996]

Evidenzklassen

(EK)

Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ila	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisation
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z.B. Kohortenstudie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tabelle B

Gewichtung und Empfehlung mit Härtegraden [modifiziert nach AHCPR, 1992; SIGN, 1996]

Härtegrade	Zugrundeliegende Evidenz
A	Evidenzklassen Ia, Ib oder aus klinischer Sicht erstrangig
B	Evidenzklassen Ila, IIb, III oder aus klinischer Sicht zweitrangig
C	Evidenzklasse IV oder aus klinischer Sicht drittrangig



Die NVL-Methodik sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden (siehe Tab. 02) durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor [3]. Dementsprechend wurden die Empfehlungen und die Hintergrundtexte der NVL zur Vorbereitung der Konsentierung durch schriftliche Abfrage (modifiziertes DELPHI-Verfahren) und Telefonkonferenzen vorabgestimmt, die Empfehlungen wurden in einer von der AWMF moderierten Telefonkonferenz mittels eines modifizierten Nominalen Gruppenprozesses konsentiert.

Tabelle 02: Einstufung von Leitlinienempfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Symbol
A	Starke Empfehlung	↑↑
B	Empfehlung	↑
0	Empfehlung offen	↔

Die Ergebnisprotokolle der Sitzungen, sowie weitere zusätzliche Informationen können unter NVL.DM2@azq.de angefordert werden.

IV. Verwendete Abkürzungen

AAO	American Academy for Ophthalmology
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMD	Association for Macular Disease
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V.
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein und Familienmedizin e.V.
DMP	Diabetische Makulopathie, Disease-Management-Programm
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.
G-I-N	Guidelines International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IRMA	Intraretinale mikrovaskuläre Anomalien
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NVL	Nationale Versorgungs-Leitlinie
PDR	Proliferative diabetische Makulopathie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland eV
WHO	Weltgesundheitsorganisation



A. Empfehlungen und Stellungnahmen



1. Definition, Ziele und Epidemiologie

(Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H1)

Definition

Die diabetische Retinopathie und/oder Makulopathie stellen die häufigsten Gefäßkomplikationen des Diabetes mellitus dar.

Der Visusverlust als wesentliche Bedrohung von diabetischer Retinopathie und Makulopathie beruht auf den zwei wesentlichen Gefäßveränderungen:

- a. progressiver Kapillarverschluss und
- b. pathologisch gesteigerte Kapillarpermeabilität.

In beiden Fällen ist die chronische Hyperglykämie die Hauptursache der Gefäßschädigung. Ausprägung und Verlauf werden aber durch weitere pathogenetische Faktoren beeinflusst.

Prinzipiell wird ein nicht-proliferatives von einem proliferativen Stadium der Retinopathie abgegrenzt. Hauptveränderung des nicht-proliferativen Stadiums ist der progressive Verschluss von Retinargefäßen. Die proliferative diabetische Retinopathie ist durch Neubildung von irregulären und stark fragilen Gefäßen gekennzeichnet, die in den Glaskörper penetrieren und mit einem erheblichen Blutungsrisiko assoziiert sind.

Die diabetische Makulopathie entsteht aufgrund einer erheblichen Permeabilitätsstörung von perimakulären Gefäßen mit Ödembildung in der Makula und damit einhergehendem Visusverlust bis hin zur Erblindung.

Ziele

Beschwerden im Sinne von Sehbeeinträchtigungen werden erst von weit fortgeschrittenen Netzhautschäden verursacht, deren Behandlung schwierig und kaum dauerhaft erfolgreich ist und durch die häufig keine Sehverbesserung mehr zu erreichen ist. Die Diagnosestellung bei Frühstadien ist deshalb entscheidend. Regelmäßige, durch den Hausarzt veranlasste Kontrolluntersuchungen bei einem Augenarzt sind notwendig, um den richtigen Zeitpunkt einer stadiengerechten Therapie festzulegen.

Ziel der Behandlung ist es, das Auftreten und die Progression der diabetischen Retinopathie und/oder Makulopathie zu verhindern oder wenigstens zu verlangsamen. Voraussetzungen dafür sind - neben einer guten allgemeinen Behandlung des Typ-2-Diabetes - die Früherkennung und frühzeitige Therapie von Netzhautkomplikationen.

Epidemiologie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie

Die diabetische Retinopathie und/oder Makulopathie sind

- die häufigsten mikrovaskulären Spätkomplikationen bei Diabetes mellitus
- die häufigste Ursache der Erblindung im Alter zwischen 40 und 80 Jahren..

Unabhängig von der Erblindungsrate haben Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie nach rund 8 Jahren ein mehr als 4-faches kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko gegenüber Patienten, die initial keine proliferative Retinopathie aufwiesen.

5. Therapie

(Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H5)

Die Therapie gliedert sich in zwei Bereiche:

- Allgemeine hausärztliche / internistische Therapie des Typ-2-Diabetes zur Prävention von Netzhautkomplikationen
- Augenärztliche Therapie diabetischer Netzhauterkrankungen.

E 5.1.	<p>Risikofaktoren für Netzhautkomplikationen sollen leitliniengerecht behandelt werden. Dies erstreckt sich u.a. auf die Behandlung der</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperglykämie, • Arteriellen Hypertonie und • Hyperlipidämie. <p>Dadurch können Netzhautkomplikationen verhindert bzw. das Auftreten kann zeitlich verzögert werden.</p> <p>Ferner soll Nikotinabstinenz angestrebt werden.</p>	↑↑
--------	--	----

Details der Therapie werden in den separaten Kapiteln „Basistherapie“, „orale Antidiabetika“ und „Insulintherapie“ der NVL Typ-2-Diabetes abgehandelt (siehe www.n-v-l.de).

E 5.2.	<p>Retinopathien und/oder Makulopathien sollen stadiengerecht durch den Augenarzt überwacht und behandelt werden.</p>	↑↑
--------	---	----

Hinweis: Weiterführende Details der speziellen augenärztlichen Aspekte sind im Hintergrundtext dieser NVL und in der Langfassung der Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie“ der DDG enthalten.

6. Versorgungsmanagement und Schnittstellen

(Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H6)

Die Betreuung des Diabetikers erfordert die Zusammenarbeit aller Sektoren (ambulant und stationär) und Einrichtungen. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein.

S 6.1.	<p>Der Hausarzt soll die Langzeitbetreuung des Patienten und deren Dokumentation im Rahmen eines strukturierten Behandlungsprogramms durchführen. Die Koordination der regelmäßigen augenärztlichen Untersuchung ist Aufgabe des betreuenden Hausarztes oder spezialisierten Facharztes und sollte durch gezieltes Erinnern des Patienten (z. B. durch gezieltes Nachfragen beim Patienten, „Recall“) unterstützt werden.</p>
S 6.2.	<p>Der Patient soll über die Bedeutung der optimalen Therapieeinstellung des Diabetes und die Bedeutung der regelmässigen augenärztlichen Kontrolluntersuchungen aufgeklärt werden, da Veränderungen am Auge ohne vom Patienten wahrnehmbare Visusveränderung eintreten können.</p>

7. Qualitätsmanagement

(Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H7)

S 7.1.	<p>Ärztinnen und Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet.</p>
S 7.2.	<p>Dabei haben sie die in der Berufsordnung festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen.</p>

Fundstellen zu den verschiedenen Qualitätssicherungsprogrammen finden Sie in der Langfassung der Leitlinie (www.n-v-l.de/themen/diabetes2).

8. Anhang

Abbildung 1: Dokumentationsbogen für die Augenuntersuchung (entnommen aus: Kurzfassung der DDG-Leitlinie „Diabetische Retinopathie und Makulopathie“)

AOK	LKK	BKK	IKK	VdAK	AEV	Knappschaft
Name, Vorname des Versicherten						
geb. am						
Kassen-Nr.		Versicherten-Nr.		Status		
Vertragsarzt-Nr.		VK gültig bis		Datum		



- Diabetestyp Typ 1 Typ 2 andere HbA1c-Wert % Diabetesdauer (Jahre)
- Hypertonie ja nein behandelt nicht behandelt

AUGENFACHÄRZTLICHER UNTERSUCHUNGSBOGEN

Zutreffendes ankreuzen. Der Augenhintergrund sollte bei erweiterter Pupille untersucht werden.

Bester korrigierter Fernvisus	rechtes Auge	linkes Auge
Vorderabschnitte:		
- visusrelevante Katarakt oder Nachstar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Kunstlinse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Rubeosis iridis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fundus:		
- Mikroaneurysmen (Quadrantenzahl angeben)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
- intraretinale Blutungen (Quadrantenzahl angeben)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
- perlschnurartige Venenveränderungen (Quadrantenzahl angeben)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
- intraretinale mikrovaskuläre Abnormitäten (Quadrantenzahl angeben)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
- harte Exsudate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- weiche Exsudate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Gefäßneubildungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Traktionsamotio ohne Makulabeteiligung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Traktionsamotio mit Makulabeteiligung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Glaskörpereinblutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Zustand nach Laserkoagulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Retinopathiestadium:		
- keine diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- milde oder mäßige nichtproliferative diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- proliferative diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weitere augenärztliche Diagnosen:		

Procedere:		
- Fluoreszenzangiographie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- panretinale Laserkoagulation / Kryokoagulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- fokale Laserkoagulation am hinteren Augenpol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vitrektomie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zustand im Vergleich zur Voruntersuchung	<input type="checkbox"/> gleich	<input type="checkbox"/> besser
Kontrolluntersuchung in _____ Monaten	<input type="checkbox"/> schlechter	



H. Hintergrund und Evidenz

Ersetzt durch Konsultationsfassung Version 01.01



H 1. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 1: Definition, Ziele, Epidemiologie

Epidemiologie

Die diabetische Retinopathie und/oder Makulopathie sind die häufigsten mikrovaskulären Spätkomplikationen bei Diabetes mellitus. [10] Sie werden bei ca. 30% der Personen mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes gefunden [14] und tendieren zur Progression.

Der Krankheitsverlauf variiert erheblich und ist u.a. vom Auftreten einer sekundären Insulinbedürftigkeit abhängig: Je nachdem ob der Typ-2-Diabetes ohne oder mit Insulin behandelt wird, findet sich eine Retinopathie in bis zu

- 50% der Fälle nach ca. 5-jähriger Diabetesdauer
- 80% der Fälle nach ca. 20-jähriger Diabetesdauer.

Ein klinisch signifikantes Makulaödem findet sich bei bis zu 25% der Diabetiker nach mehr als 15-jähriger Diabetesdauer. [11] In 10 – 30% der Fälle entwickeln die Patienten eine proliferative Retinopathie. [12]

Nach der WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes beträgt das Risiko der schweren Sehinderung rund 2 Prozent in etwa 8 Jahren. Wesentliche Einflussfaktoren sind systolischer Blutdruck, Cholesterin und Retinopathieausmaß zu Beginn der Beobachtung. [13]

Diabetesbedingten Erblindung: Aufgrund eines fehlenden Zentralregisters kann in Deutschland das diabetesbedingte Erblindungsrisiko lediglich anhand der Daten von Leistungsträgern für Blindengeldempfänger auf Länderebene geschätzt werden. Dabei ist für den Vergleich mit internationalen Daten zu berücksichtigen, dass die deutsche Erblindungsdefinition (Visus am besseren Auge $\leq 0,02$) strenger ist als in anderen Ländern (z.B. WHO: Erblindungen = Visus $\leq 0,05$; Sehbehinderung = Visus $\leq 0,3$). Hierdurch kann es zu höheren Häufigkeitsangaben kommen.

Die WHO gibt für Deutschland im Jahr 2002 eine **Prävalenz** für

- Erblindung (Visus $\leq 0,05$) von 0,2% der Bevölkerung
- Sehbehinderung (Visus $\leq 0,3$) für 1,3% der Bevölkerung an.

Von 1990 bis 2002 stieg die Zahl der Erblindeten um 9% und die der Sehbehinderten um 80%.

Auch deutsche Analysen sprechen dafür, dass die Prävalenz der diabetesbedingten Erblindung zunimmt. [14]

Insgesamt sind in Deutschland ca. 30.000 Diabetiker aufgrund einer diabetischen Retinopathie erblindet und erheblich mehr leiden an relevanter Sehbeeinträchtigung mit Verlust der Lesefähigkeit und der Fahrerlaubnis. [15].

Die **Inzidenz** von diabetesbedingter Erblindungen beträgt das Fünffache der nicht-diabetischen Bevölkerung [16;17] Pro Jahr erblinden ca. 1700 Patienten mit Diabetes. [18]

17% aller Erblindungen sind Diabetes-bedingt. Damit ist Diabetes im Alter zwischen 40 und 80 in Deutschland die häufigste Ursache von Neuerblindungen. [19]

Unabhängig von der Erblindungsrate haben Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie nach rund 8 Jahren ein mehr als 4-faches kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko gegenüber Patienten, die initial keine proliferative Retinopathie aufwiesen. [20]



H 2. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 2: Symptome, Risikofaktoren und Prognose

Pathogenetische Faktoren und Pathophysiologie

Gesicherter kausaler Faktor der diabetischen Mikroangiopathie ist die chronische Hyperglykämie [21;22]. Der Einfluss einer arteriellen Hypertonie ist für Patienten mit Typ-2-Diabetes gesichert. [23]

Risikofaktor für

- die **Entwicklung** der Retinopathie ist hoher **systolischer** Blutdruck
- für die **Progression** der bestehenden Retinopathie hoher **diastolischer** Blutdruck. [24]

Darüber hinaus ist ein erhöhter Blutdruck ein Risikofaktor für die Entwicklung einer **Makulopathie**. [25]

Ein Einfluss erhöhter Lipoproteine bzw. einer Dyslipidämie wurde in mehreren Studien postuliert. [13;26-29]

Gemeinsamer auslösender Faktor der Makulo- und Retinopathie ist eine permanente Erhöhung des Blutzuckers, die zu biochemischen und zellbiologischen Änderungen führt. Ergebnis ist eine Schädigung der gesamten Netzhaut.

Symptome

Die von Diabetikern häufig beschriebenen Sehstörungen – gekennzeichnet durch stark schwankende Brillenstärken - sind

- auf Blutzuckerschwankungen und
- nicht auf eine Retinopathie

zurückzuführen. Sie können insofern auch Frühsymptom einer Diabetesmanifestation sein.

Nicht korrigierbare Sehverschlechterungen treten erst bei fortgeschrittenen Netzhautschäden auf, wenn die Stelle des schärfsten Sehens (Makula) mit betroffen ist.

Warnzeichen, die auf Netzhautkomplikationen hindeuten, sind:

- plötzliche Visusveränderungen oder
- nicht korrigierbare Visusverschlechterungen;
- **wenn die Makula betroffen ist:**
 - Leseschwierigkeiten bis zum Verlust der Lesefähigkeit,
 - Farbsinnstörungen,
 - eine allgemeine Sehverschlechterung im Sinne von Verschwommensehen,
 - „Rußregen“ vor dem Auge durch Glaskörperblutungen bis zur praktischen Erblindung durch persistierende Glaskörperblutungen oder bei traktiven Netzhautablösungen.

Der Sehverlust entwickelt sich meist schleichend, kann aber auch - z. B. bei Glaskörperblutungen - ganz plötzlich auftreten. Meist verlaufen diese Symptome schmerzlos. Starke Schmerzen können aber auch bei sog. Sekundärglaukomen wegen einer Rubeosis iridis vorkommen.



Risikofaktoren

Chronische Hyperglykämie, Diabetesdauer und arterielle Hypertonie sind Risikofaktoren für das Auftreten von Netzhautkomplikationen.

Die zuvor genannten Risikofaktoren sind zusammen mit weiteren Faktoren, die zu Gefäßschäden führen können (z. B. Hyperlipidämie, Rauchen), einer Therapie bzw. einer Beeinflussung durch den Patienten prinzipiell zugänglich.

Wichtig für die Behandlung der Patienten ist die Tatsache, dass die Risikofaktoren für das Auftreten von Netzhautkomplikationen *mit dem Diabetes im Vorfeld bereits existieren.*

Retinopathie als Risikoindikator für kardiovaskuläre Mortalität bei Typ-2-Diabetikern

Die früheste erkennbare, Diabetes-bedingte Veränderung an der Netzhaut ist das Mikroaneurysma.

Bei etwa 10% aller Menschen, die einen Diabetes mellitus entwickeln werden, liegt eine solche Augenveränderung bereits vor der Krankheitsmanifestation vor.

Prädiabetische Retinaschäden sind bereits mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko (etwa vergleichbar mit der Mikroalbuminurie bei Menschen ohne Diabetes und Hypertonus) assoziiert. [30-32]

- Mikroaneurysmen sagen mit guter Präzision vorher, ob ein Patient mit Diabetes mellitus schwere Stadien einer Retinopathie oder einer Makulopathie entwickeln wird. [33]
- Dabei spielt die exakte Beobachtung der Progredienz klinisch eine wichtige Rolle. Prognostisch wirkt sich jede Zunahme der Retinopathie auf das kardiovaskuläre Risiko aus. [34]
- Höhere Stadien der Retinopathie sind nachweislich mit einer erheblichen kardiovaskulären Mortalität assoziiert. [35-37]

Da frühe Stadien der diabetischen Retinopathie (milde diabetische Retinopathie) stets symptomlos verlaufen, die Bildung von Mikroaneurysmen aber prognostisch wichtig ist, werden regelmäßige Kontrollen auch ohne Symptome am Auge empfohlen.

In einer großen Kohortenstudie (über 1300 Patienten mit Typ-2-Diabetes) wurde in einer Beobachtung über 16 Jahre festgestellt, dass höhere Grade der Retinopathie und Sehinderung Risikofaktoren für Mortalität, ischämische Herzereignisse (Infarkt) und Schlaganfall sind. Höhere Retinopathiestadien sind daher ein Risikoindikator für ischämische Herzerkrankungen. Daher sollten Patienten mit durch den Diabetes verursachten fortgeschrittenen Augenbeteiligungen auch besonders hinsichtlich der kardiovaskulären Erkrankung überwacht werden. [37]

Diabetes-bedingte Augenerkrankungen und Gesamt mortalität sowie Todesursachen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes wurden in Beziehung gesetzt. Es fand sich eine hochsignifikante Zunahme der kardiovaskulären Mortalität, je mehr diabetischer Augenschaden nachweisbar war. Verglichen mit der nicht-diabetischen Kontrolle hatten Typ-2-Diabetes Patienten ein 5,6-fach erhöhtes Risiko, innerhalb von 4 Jahren an einer kardialen Ursache zu versterben. Auch Patienten mit Diabetes ohne Retinopathie, und Patienten mit nicht ophthalmologisch behandlungsbedürftiger diabetischer Retinopathie waren signifikant stärker gefährdet als die Patienten ohne Diabetes. Schwere Retinopathie ist ein Risikomarker für exzessive kardiovaskuläre Mortalität. Wie in der oben genannten Studie weist eine fortgeschrittene Retinopathie darauf hin, dass die zugrunde liegenden Gefäßschädigungen von genereller Natur sind. [34]

Die multinationale WHO-Studie bestätigt, dass eine Retinopathie bei Typ-2-Diabetes-Patienten mit kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall eng assoziiert ist. In dieser Studie an über 4700 Patienten mit Diabetes mellitus wurden die klassischen vaskulären Risikoparameter und das Vorliegen einer jeden Retinopathie ("any retinopathy"), also auch milder Stadien, zu kardiovaskulären Ereignissen in Beziehung gesetzt. Die Studie zeigte für Männer ein 1,6-fach erhöhtes und für Frauen ein 1,7-fach erhöhtes



relatives Risiko, durch ein kardiovaskuläres Ereignis zu sterben, einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall zu erleiden. Die Autoren schlagen aufgrund ihrer Daten vor, bei der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit Diabetes mellitus, alle Diabetes-vermittelten Variablen (also auch die Retinopathie) in die Beurteilung einzubeziehen. [35]

Verlaufsstudien an Kohorten von Menschen mit Typ-2-Diabetes belegen, dass die Zahl der Mikroaneurysmen zu Beginn, und die proportionale Zunahme mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Indiz für ein Fortschreiten zu höheren Stadien, und damit zu Stadien ist, die mit einer hohen kardiovaskulären Mortalität verknüpft sind. [36] Die gleiche Schlussfolgerung wird durch die Daten der UKPDS nahe gelegt. Danach [33] hat die Zahl der Mikroaneurysmen früh im Verlauf des Diabetes eine hohe Vorhersagekraft für die Progression der diabetischen Retinopathie.

Insgesamt lassen die bisher verfügbaren Daten zur Retinopathie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes folgende Schlussfolgerungen zu:

1. Frühe oder gar prädiabetische Retinopathie ist mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität assoziiert.
2. Entwicklung zu schwereren Formen der Retinopathie (mit Visusminderung!) wird durch frühes Fortschreiten (höhere Zahl von Mikroaneurysmen im Verlauf) angezeigt.
3. Schwerere Stadien der Retinopathie sind in allen Studien übereinstimmend mit höherer kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert.

Prognose:

Die Prognose von Netzhautkomplikationen hängt maßgeblich von der Beeinflussung der zuvor genannten Risikofaktoren und der möglichst frühzeitigen Entdeckung von Veränderungen an Retina und/oder Makula ab.

Gerade weil die frühen Stadien für den Patienten inapparent verlaufen, hat die regelmäßige Untersuchung der Augen eine hohe Bedeutung, um Spätschäden vermeiden zu helfen.

Da die frühen Augenveränderungen sowohl für den Patienten als auch den behandelnden Arzt unmerklich verlaufen, und merkliche Symptome erst mit den Komplikationen auftreten, hat die Versorgungskoordination zwischen Hausarzt und Augenarzt hier eine besondere Bedeutung (siehe auch Kapitel 6).



H 3. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 3: Allgemeine Behandlungsstrategie und Prävention

Die Mindestanforderung an eine Augenuntersuchung auf beginnende diabetische Retinopathie beinhaltet:

- Untersuchung der Sehschärfe (Refraktion),
- der vorderen Augenabschnitte (Rubeosis, ggf. Augeninnendruckmessung) und
- binokulare biomikroskopische Funduskopie bei dilatierter Pupille. [38]

Es wird dringend empfohlen, den Befund auf einem standardisierten Untersuchungsbogen in einer aktuellen Version (s. Abbildung 1, S. 14) zu dokumentieren und dem Hausarzt und/oder Diabetologen zu übermitteln. [39]

Ein Makulaödem kann nur durch binokulare Untersuchung der Netzhaut oder falls benötigt durch eine Fluoreszenzangiografie exakt beurteilt werden.

Die diabetische Retinopathie und Makulopathie verläuft lange Zeit symptomlos, kann aber dann bereits therapiebedürftig sein. [36] Erst fortgeschrittene Netzhautveränderungen verursachen Symptome und haben trotz Laserkoagulation eine signifikant schlechtere Prognose als die Laserkoagulation in Frühstadien. Die Laserkoagulation kann meist nur das Fortschreiten der Visusverschlechterung mindern, jedoch nur selten eine Visusverbesserung herbeiführen. [40]

Aus internistisch-diabetologischer Sicht ist eine frühe Feststellung von Mikroaneurysmen im Verlauf des Diabetes aus prognostischen Gründen bedeutsam, da die frühe Gefäßmanifestation eines hyperglykämischen Schadens ein vaskuläres Risiko anzeigt. [36;37;41]



Tabelle 3: Evidenzübersicht zum Screening auf diabetische Netzhautkomplikationen (ausgewählte Leitlinien)

	AAO (2003)	DDG (2000)	NICE (2002)	SIGN (2001)	CDA (2003)
betrachtete Empfehlung:					
Alle Typ-2-Diabetiker sollen ab Diagnosestellung jährlich einem systematischen Retinopathiescreening unterzogen werden.					
regelmäßiges Screening	+ (siehe unten)				
Screening bei Diabetesdiagnose	+ (A: II)	+ (EK Ib, A)	+ (D)	+ (A)	+ (1A, A)
jährliches Screening	+ (A: II)	+ (EK III, A)	+ (D)	+ (B)	+ (1A, A)

Tabelle 4: zitierte Evidenzen für die Aussagen der Tab. 3

AAO	DDG	NICE	SIGN	CDA
Aspekt: Screening				
Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984; 102: 527-32.	UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352(9131):837-53.	Consensus of the panel	UKPDS 33 (s. zuvor) Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. Arch Ophthalmol 1998;116:297-303.	Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol. 1989;107:244-249. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984;102:527-532.
Aspekt: jährliche Untersuchung				
Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984; 102: 527-32.	Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 1991;29(1):20-39.	Consensus of the panel	Taylor R. Practical community screening for diabetic retinopathy using the mobile retinal camera: report of a 12 centre study. British Diabetic Association Mobile Retinal Screening Group. Diabet Med 1996; 13: 946-52. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, O'Keefe C, Khunti K, Baker R, et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy - a systematic review. Diabet Med 2000; 17: 495-506. Younis M, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of diabetic eye disease in patients with type 2 diabetes	Wie oben



H 5. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 5: Therapie

Zahlreiche pathogenetische Faktoren der diabetischen Retinopathie beeinflussen Entwicklung und Risiko der Progression.

Gesichert als Risikofaktoren der diabetischen Retinopathie sind:

- **die chronische Hyperglykämie,**
Eine intensivierte Blutzuckereinstellung (Reduktion des HbA_{1c} von 7,9% auf 7,1%) führt zu einer signifikanten Senkung der Notwendigkeit einer Laserkoagulation [22]. Zur Verhinderung der Progression einer diabetischen Retinopathie wird eine Senkung des HbA_{1c} unter 7 % empfohlen.
(Siehe hierzu auch die inhaltlichen Details zur Therapie in den separaten Kapiteln „Basistherapie“, „orale Antidiabetika“ und „Insulintherapie“ der NVL Typ-2-Diabetes sowie die DDG-Leitlinie „Diabetische Retinopathie und Makulopathie der DDG“).
- **die arterielle Hypertonie,**
Eine intensivierte Blutdruckeinstellung (Reduktion des Blutdrucks von 154/87 auf 144/82 mmHg) führt zu einer 35-prozentigen Senkung der Notwendigkeit von Laserkoagulationen wegen diabetischer Retinopathie. [23]
Zur Verhinderung der Progression einer diabetischen Retinopathie wird eine Senkung des Blutdrucks unter 140/80 mmHg empfohlen.
(Siehe hierzu auch die inhaltlichen Details zur Therapie in den separaten Kapiteln „Basistherapie“, „orale Antidiabetika“ und „Insulintherapie“ der NVL Typ-2-Diabetes sowie die DDG-Leitlinie „Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus“.)
- **die Hyperlipidämie,**
Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und Dyslipidämie haben ein erhöhtes Risiko, harte Exsudate, eine diabetische Makulopathie und einen Visusverlust zu entwickeln. [26] Daneben ist das Risiko für eine proliferative diabetische Retinopathie erhöht. [27]
(Siehe hierzu auch die inhaltlichen Details zur Therapie in den separaten Kapiteln „Therapieziele“ und „Therapie“ der NVL Typ-2-Diabetes“).

Multifaktorielle Therapieansätze (Lebensstiländerung mit mehr Bewegung, Gewichtsreduktion / bzw. Normalisierung, Nikotinverzicht, Blutzuckerverbesserung, Blutdruckverbesserung, Senkung bzw. Normalisierung erhöhter Blut-Lipidwerte sowie Einführung einer Plättchenaggregationshemmung) können bei Hochrisikopatienten das Retinopathierisiko um bis zu 50% reduzieren.

Die Fotokoagulation der Netzhaut (Laserbehandlung) ist die effektive Therapie der diabetischen Retinopathie vor dem Eintreten eines Visusverlustes. [40]

Die Vitrektomie als ein mikrochirurgischer Eingriff kann bei Glaskörperblutungen mit fehlender Resorptionstendenz, bei progressiven fibrovaskulären Membranen und traktiven Netzhautablösungen bei der Mehrheit der Patienten wieder zu einem Anstieg der Sehschärfe führen. [50]

Falls es zu einem Verlust der Lesefähigkeit mit den normalen Sehhilfen gekommen ist, sollten optische oder auch elektronische vergrößemde Sehhilfen angepasst werden.



H 6. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 6: Versorgungsmanagement und Schnittstellen

Bei Netzhautkomplikationen ist in Bezug auf das Management der Patienten eine klare Trennung zwischen den Bereichen „Hausärztliche Versorgung / Diabetologische Versorgung“ und „Augenärztliche Versorgung“ möglich.

Die Behandlung des Diabetes und die Koordination der Behandlung mit anderen Fachbereichen im Rahmen der gesamten Therapie liegt beim Hausarzt.

Eine Mitbetreuung durch den Augenarzt erfolgt:

- **regelmäßig** im Rahmen der Kontrolluntersuchungen auf möglicherweise vorliegende Schädigungen der Retina,
- **sofort** bei auftretenden Komplikationen,
- **nach Bedarf** durch Festlegung des Augenarztes im Rahmen einer engmaschigeren Überwachung oder im Rahmen von augenärztlichen Behandlungen oder Nachkontrollen nach Behandlungen.

Die Kontrolle der Einhaltung regelmäßiger Augenuntersuchungen liegt maßgeblich beim Hausarzt.

Der Überprüfung auf Einhaltung der augenärztlichen Kontrolluntersuchungen, z. B. unterstützt durch EDV-gestützte Wiedervorlagesysteme und durch Eintragungen in entsprechende Patientenpässe, kommt eine besondere Bedeutung zu.

Die Kommunikation zwischen Hausarzt und Augenarzt kann durch die Verwendung standardisierter Untersuchungsbögen optimiert werden:

- der überweisende Hausarzt teilt dem Augenarzt die aktuellen diabetologischen Befunde des Patienten mit,
- der Augenarzt teilt dem Hausarzt die Untersuchungsergebnisse einschließlich möglicher Änderungen der Untersuchungsintervalle mit,
- beide beteiligten Ärzte können die benötigten Befunde / Daten aus den Unterlagen entnehmen und können so ggf. Qualitätsindikatoren für den Behandlungsprozess aus den Daten nutzen.



H 7. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 7: Qualitätsmanagement

Korrekte ärztliche Berufsausübung und Behandlungsgrundsätze

Ärztinnen und Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet.

Dabei haben sie die in der Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen (siehe Tabelle 8 Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung)

Tabelle 8 Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung

Auszug aus der (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte i.d. Fassung von 2004^{1]}

Umgang mit Patientinnen und Patienten

Eine korrekte ärztliche Berufsausübung verlangt, dass Ärztinnen und Ärzte beim Umgang mit Patientinnen und Patienten

- ihre Würde und ihr Selbstbestimmungsrecht respektieren,
- ihre Privatsphäre achten,
- über die beabsichtigte Diagnostik und Therapie, ggf. über ihre Alternativen und über ihre Beurteilung des Gesundheitszustandes in für die Patientinnen und Patienten verständlicher und angemessener Weise informieren und insbesondere auch das Recht, empfohlene Untersuchungs- und Behandlungsmaßnahmen abzulehnen, respektieren,
- Rücksicht auf die Situation der Patientinnen und Patienten nehmen,
- auch bei Meinungsverschiedenheiten sachlich und korrekt bleiben,
- den Mitteilungen der Patientinnen und Patienten gebührende Aufmerksamkeit entgegenbringen und einer Patientenkritik sachlich begegnen.

Behandlungsgrundsätze

Übernahme und Durchführung der Behandlung erfordern die gewissenhafte Ausführung der gebotenen medizinischen Maßnahmen nach den Regeln der ärztlichen Kunst.

Dazu gehört auch

- rechtzeitig andere Ärztinnen und Ärzte hinzuzuziehen, wenn die eigene Kompetenz zur Lösung der diagnostischen und therapeutischen Aufgabe nicht ausreicht,
- rechtzeitig die Patientin oder den Patienten an andere Ärztinnen und Ärzte zur Fortsetzung der Behandlung zu überweisen,
- dem Wunsch von Patientinnen und Patienten nach Einholung einer Zweitmeinung sich nicht zu widersetzen,
- für die mit- oder weiterbehandelnden Ärztinnen und Ärzte die erforderlichen Patientenberichte zeitgerecht zu erstellen.

Der Gesetzgeber misst der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen eine hohe Bedeutung bei und hat deshalb umfangreiche Regelungen erlassen, die sowohl die ambulante Versorgung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nach dem Sozialgesetzbuch V [^{2]}], als auch die rehabilitativen Maßnahmen nach Sozialgesetzbuch IX [^{3]}] betreffen.

¹ Bundesärztekammer (Hrsg) (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte in der Fassung von 2004 – C. Verhaltenregeln (Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung). Berlin, Internet-Programm der Bundesärztekammer. <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Berufsordnung/Mbopdf.pdf> (Zugriff: 23.3.2005)

² Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Sozialgesetzbuch - Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung. Internet: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/index.html (Zugriff: 23.3.2005)

³ Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Sozialgesetzbuch (SGB) Neuntes Buch (IX) - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. Internet: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_9/index.html (Zugriff: 11.2.2006)



Interne und externe Qualitätssicherung

Ausführliche Informationen zu entsprechenden Maßnahmen und Ergebnissen der internen und externen Qualitätssicherung werden angeboten von

- Bundesärztekammer [4],
- Ärztekammern [5],
- Kassenärztlicher Bundesvereinigung [6],
- Kassenärztlichen Vereinigungen [7],
- Deutsche Rentenversicherung [8],
- Gemeinsamen Bundesausschuss [9],
- Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung [10]
- Ärztlichem Zentrum für Qualität in der Medizin [11].

Qualitätssicherung im Rahmen der strukturierten Krankenversorgung nach SGB V

Die Maßnahmen zur Dokumentation und Qualitätssicherung im Rahmen der strukturierten Krankenversorgung nach SGB V sind in Verordnungen des BMGS festgeschrieben.

Die Disease Management Programme werden vom Bundesversicherungsamt zugelassen, dem auch die Qualitätskontrolle der Verfahren obliegt.

Nähere Informationen über die zugelassenen Programme zum Thema Typ-2-Diabetes inklusive der Qualitäts- und Dokumentationsanforderungen finden Sie nachstehend.

⁴ Bundesärztekammer. Qualitätssicherung. Internet: <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Qualitaetsicherung/index.html> (Zugriff: 11.2.2006)

⁵ Bundesärztekammer. Adressen und Links zu den Ärztekammern. Internet: <http://www.bundesaerztekammer.de/05/60Kammern/Verzeichnis.html> (Zugriff: 11.2.2006)

⁶ Kassenärztliche Bundesvereinigung. Dokumente zu den Themenbereichen Disease-Management-Programme, Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement. Internet: http://www.kbv.de/qs/qualitaet_index.htm (Zugriff: 11.2.2006)

⁷ Kassenärztliche Bundesvereinigung. Qualitätssicherung bei den Kassenärztlichen Vereinigungen. Internet: <http://www.kbv.de/qs/3723.html> (Zugriff: 11.2.2006)

⁸ Deutsche Rentenversicherung. Qualitätssicherung in der Rehabilitation. Internet: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/nr_31374/sid_ED775DDB11C11AC562E7331F6D58D7ED/de/Inhalt/Zielgruppen/Sozialmedizin_Forschung/Qualit_C3_A4tssicherung/qualit_C3_A4tssicherung_index.html (Zugriff: 11.2.2006)

⁹ Gemeinsamer Bundesausschuss. Aufgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Qualitätssicherung im Gesundheitswesen. Internet: http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=28 (Zugriff: 11.2.2006)

¹⁰ Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung. Programme und Qualitätsberichte. Internet: <http://www.bqs-online.de> (Zugriff: 11.2.2006)

¹¹ Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. QMA – Das Informations- und Fortbildungsprogramm für Qualitätsmanagement in der ärztlichen Versorgung. <http://www.q-m-a.de> (Zugriff: 11.2.2006)



Tabelle 9: Materialien der Kassenärztlichen Vereinigungen zum DMP Typ-2-Diabetes (Stand : April 2006)

Bund (KBV)	http://www.kbv.de/themen/6041.html
Baden-Württemberg	http://www.kvbawue.de/
Bayern	http://www.kvb.de/servlet/PB/menu/1004911/index.html
Berlin	http://www.kvberlin.de/STFrameset165/index.html?Homepage/aufgaben/dmp/dmpkhh/index.html
Brandenburg	http://www.kvbb.de/
Bremen	http://www.kvhh.de/versorgungsform/diabetes2.php
Hamburg	http://www.kvhh.net/kvh/public/aerzte/dmp/dmp_d2.php
Hessen	http://www.kvhessen.de/default.cfm?rID=3&m_id=92&d_id=2728&bzcheck=0
Mecklenburg-Vorpommern	http://kvmv.arzt.de/aerzte/25/20/DMP_Diabetes_mellitus_Typ_2/index.html
Niedersachsen	http://www.kvn.de/kvn/content/internet/kvs/hauptgeschaefsstelle/010/07/content.html?stelle=hauptgeschaefsstelle&idd1=010&idd2=07
Nordrhein	http://www.kvno.de/mitglieder/vertraeg/diabetes/index.html
Rheinland-Pfalz	http://www.kv-rlp.de/pub/1107.htm
Saarland	http://www.kvsaarland.de/pub/start.htm?page=3785.htm
Sachsen	http://www.kvs-sachsen.de/
Sachsen-Anhalt	http://www.kvsa.de/index.php?id=112027000175
Schleswig-Holstein	http://www.kvsh.de/content.php?category_ID=115&PHPSESSID=6b735bb8952f6bb2bde32ff12e2e3127
Thüringen	http://www.kv-thueringen.de/site/arz/neueVF/DMP/diabetes/diabetesmellitus.html
Westfalen-Lippe	http://www.kvwl.de/arzt/q_sicherung/dmp/diabetes/doku.htm



L. Literatur



Literaturverzeichnis

1. Hammes H-P, Bertram B, Bornfeld N, Danne T, Kroll P, Lemmen KD. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie. 2004 [cited: 2005 Oct 25]. Available from: <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/>
Ref ID: 2660
2. National Institute of Clinical Excellence (NICE). Management of Typ 2 diabetes. Retinopathy - screening and early management. 2002 [cited: 2005 Oct 25]. Available from: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=27923>
Ref ID: 2658
3. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report. 2nd ed. 2004 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de>
Ref ID: 1444
4. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2002;96 Suppl III:1-60.
Ref ID: 1357
5. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dt Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.
Ref ID: 775
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Februar 2000). 2000 [cited: 2005 Jul 07]. Available from: http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/III/II_metho.htm
Ref ID: 904
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen, Ziele und Arbeitsplan. Dt Arztebl 1999;96:A-2105-6.
Ref ID: 1718
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 1999-2004. 2004 [cited: 2005 Jul 28]. Available from: <http://www.leitlinienclearing.de>
Ref ID: 967
9. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). 2005 [cited: 2005 Jul 20]. Available from: <http://www.delbi.de>
Ref ID: 1216
10. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia 1994;37(3):278-85. **DDG IIb**.
Ref ID: 2433
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology 1995;102(1):7-16. **DDG IIb**.
Ref ID: 2027



12. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984;102(4):527-32.**DDG IIa.**
Ref ID: 2023
13. Miki E, Lu M, Lee ET, Keen H, Bennett PH, Russell D. The incidence of visual impairment and its determinants in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001;44 Suppl 2:S31-S36.**DDG IIb.**
Ref ID: 2456
14. Bertram B, Hammers H. Die Prävalenz der Erblindungen wegen diabetischer Retinopathie steigt weiter. Z prakt Augenheilkd 1997;18:181-4.**DDG III.**
Ref ID: 2461
15. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27(5):1047-53.
Ref ID: 3476
16. Trautner C, Icks A, Haastert B, Plum F, Berger M. Incidence of blindness in relation to diabetes. A population-based study. Diabetes Care 1997;20(7):1147-53.**DDG III.**
Ref ID: 2457
17. Trautner C, Haastert B, Berger M, Willich SN. Blindheit und Diabetes mellitus: Eine Fall-Kontroll-Studie. Diab Stoffw 1999;8:245-9.**DDG III.**
Ref ID: 2467
18. Standl E, Maurer D. Neuerblindungen bei Diabetikern 1995 in Oberbayern. Diab Stoffw 1997;6(Suppl. 1):16.**DDG IV.**
Ref ID: 2466
19. Trautner C, Haastert B, Richter B, Berger M, Giani G. Incidence of blindness in southern Germany due to glaucoma and degenerative conditions. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44(3):1031-4.
Ref ID: 4010
20. Keen H, Lee ET, Russell D, Miki E, Bennett PH, Lu M. The appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001;44 Suppl 2:S22-S30.**DDG IIb.**
Ref ID: 2465
21. DCCT 1993. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993;329(14):977-86.**DDG IIb.**
Ref ID: 2041
22. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352(9131):837-53.**DDG Ib.**
Ref ID: 2014
23. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ 1998;317(7160):703-13.**DDG Ib.**
Ref ID: 2013
24. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Is blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic retinopathy? Arch Intern Med 1989;149(11):2427-32.**DDG IIb.**
Ref ID: 2446



25. Klein R, Moss SE, Klein BE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XI. The incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1989;96(10):1501-10. **DDG IIb.**
Ref ID: 2449
26. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, III, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22
Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114(9):1079-84. **DDG IIb.**
Ref ID: 2046
27. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, Ferris FL, III, Knatterud GL. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):233-52. **DDG Ib.**
Ref ID: 2042
28. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, McGee D, Garvey WT, Klein RL. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(3):910-8. **DDG Ib.**
Ref ID: 2453
29. Maser RE, Usher D, Becker DJ, Drash AL, Kuller LH, Orchard TJ. Lipoprotein(a) concentration shows little relationship to IDDM complications in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study cohort. *Diabetes Care* 1993;16(5):755-8. **DDG III.**
Ref ID: 2455
30. Mitchell P, Wang JJ, Wong TY, Smith W, Klein R, Leeder SR. Retinal microvascular signs and risk of stroke and stroke mortality. *Neurology* 2005;65(7):1005-9.
Ref ID: 3388
31. Moss SE, Klein R, Klein BE, Wong TY. Retinal vascular changes and 20-year incidence of lower extremity amputations in a cohort with diabetes. *Arch Intern Med* 2003;163(20):2505-10.
Ref ID: 3389
32. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Manolio TA, Hubbard LD, Marino EK, Kuller L, Burke G, Tracy RP, Polak JF, Gottdiener JS, Siscovick DS. The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology* 2003;110(4):658-66.
Ref ID: 3387
33. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Turner RC, Matthews DR. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetologia* 1999;42(9):1107-12.
Ref ID: 2473
34. Rajala U, Pajunpaa H, Koskela P, Keinanen-Kiukaanniemi S. High cardiovascular disease mortality in subjects with visual impairment caused by diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000;23(7):957-61.
Ref ID: 3390
35. Fuller JH, Stevens LK, Wang SL. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44 Suppl 2:S54-S64.
Ref ID: 3391
36. Klein R, Meuer SM, Moss SE, Klein BE. Retinal microaneurysm counts and 10-year progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1995;113(11):1386-91. **DDG IIa.**
Ref ID: 2026



37. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. Arch Ophthalmol 1999;117(11):1487-95.**DDG IIb.**
Ref ID: 2028
38. Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL, III, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care 1998;21(1):143-56.**DDG IV.**
Ref ID: 2049
39. Kroll P, Bertram B. Augenfachärztlicher Untersuchungsbogen zur Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen. Z Prakt Augenheilkd 1997;18:351-62.**DDG IV.**
Ref ID: 2020
40. ETDRS 1991. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):766-85.**DDG Ib.**
Ref ID: 2035
41. Moss SE, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 1994;101(6):1061-70.**DDG IIb.**
Ref ID: 2019
42. Bertram B. Diabetikerbetreuung in deutschen Augenarztpraxen. Augenarzt 1998;289-91.**DDG IV.**
Ref ID: 2462
43. Hauner H, von Ferber L, Köster I. Ambulante Versorgung von Diabetikern. Eine Analyse von Krankenkassendaten der AOK Dortmund. Dtsch Med Wochenschr 1994;119(5):129-34.**DDG IIa.**
Ref ID: 2442
44. Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM, Sommer A. Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. A health policy model. Ophthalmology 1990;97(4):483-94.**DDG III.**
Ref ID: 2030
45. Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, Ferris FL, III, Canner JK, Greenfield S. Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the federal government. Implications for health-care reform. Diabetes Care 1994;17(8):909-17.**DDG III.**
Ref ID: 2031
46. CDC. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, Centers for Disease Control and Prevention. JAMA 1998;280(20):1757-63.**DDG III.**
Ref ID: 2048
47. Klein R, Klein BE, Neider MW, Hubbard LD, Meuer SM, Brothers RJ. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a nonmydriatic camera and a standard fundus camera. Ophthalmology 1985;92(4):485-91.**DDG III.**
Ref ID: 2024
48. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1985;92(1):62-7.**DDG III.**
Ref ID: 2018
49. Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 1991;29(1):20-39.**DDG III.**
Ref ID: 2043
50. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5. Arch Ophthalmol 1990;108(7):958-64.**DDG Ib.**
Ref ID: 2434



51. Ferris FL, III, Podgor MJ, Davis MD. Macular edema in Diabetic Retinopathy Study patients. Diabetic Retinopathy Study Report Number 12. Ophthalmology 1987;94(7):754-60. **DDG Ib.**
Ref ID: 2440
52. Ladas ID, Theodosiadis GP. Long-term effectiveness of modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993;71(3):393-7. **DDG IIa.**
Ref ID: 2451
53. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. Ophthalmology 1991;98(10):1594-602. **DDG Ib.**
Ref ID: 2452
54. Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH. Vitrektomie bei diabetischer Retinopathie: Ergebnisse, Risikofaktoren, Komplikationen. Klin Monatsbl Augenheilkd 1998;212(5):339-42. **DDG IIb.**
Ref ID: 2443